

(Aus dem biologischen Laboratorium der Universität Bonn.)

Über Degeneration und Regeneration der Daumenschwielen und -drüsen bei *Rana fusca*.

Von

W. Harms.

(Mit 5 Textfiguren und Tafel III und IV.)

Die Daumenschwielen der Batrachier sind sekundäre Geschlechtsmerkmale der Männchen und stehen als solche normalerweise in engster Beziehung zu den Geschlechtsorganen, den Hoden. Die Entwicklung der Geschlechtsprodukte bei *Rana fusca* beginnt bald nach dem Ablachen und ist streng an einen jahreszeitlichen Zyklus gebunden, wie M. Nussbaum zuerst feststellte. Nach dem Ablachen nehmen die Hoden beträchtlich an Grösse ab. Sobald jedoch die Ausbildung der Keimprodukte wieder beginnt, vergrössern sich auch die Hoden wieder, und zwar zunächst in dem Grade, wie die Entwicklung der Samenzellen fortschreitet. Im August erreichen sie ihre Maximalgrösse, um dann aber sehr schnell wieder etwas kleiner zu werden, was nach M. Nussbaum darauf zurückzuführen ist, dass die Samenzellen sich ihrer Reife nähern und naturgemäss als Spermatozoen einen viel kleineren Raum einnehmen. Die Daumenschwielen und ihre Drüsen gehen gleichfalls nach der Brunstzeit zurück, um dann bei beginnender Neubildung von Samenzellen sich ebenfalls wieder zu entfalten. Die Daumenschwielen erreichen den höchsten Grad ihrer Ausbildung etwa Anfang November. Während des Winterschlafes bleiben sie unverändert, um dann im Frühling während der Begattung in Funktion zu treten.

Die Beziehungen der Hoden und der Daumenschwielen hat nun M. Nussbaum durch Kastration und Hodenimplantation resp. Injektion von Hodensubstanz experimentell nachgewiesen. Er fand, dass nach der Kastration die Daumenschwielen nebst ihren Drüsen

zurückgingen, während sie durch Implantation von Hoden oder Injektion von Hodensubstanz wieder zur Ausbildung gebracht werden konnten. Weiter hat M. Nussbaum beobachtet, dass bei Tieren, die lange Zeit hungerten, die Schwielen stark zurückgebildet wurden. Es lag nun nahe, die Degeneration der Schwielen und speziell der Drüsen an solchen hungernden Tieren und Kastraten zu studieren und gleichzeitig an wieder gefütterten Fröschen oder Kastraten, die Hoden implantiert erhalten hatten, die Regeneration der Daumenschwielen und -drüsen zu verfolgen.

Als Material zum Studium der Degeneration der Daumenschwielendrüsen dienten nun in erster Linie Frösche (*Rana fusca* und *esculenta*), die lange Zeit in Kelleraquarien gehungert hatten. Zwei solcher Frösche wurden am 13. Juli 1908 getötet (s. Tab. II, 2, 3), während weitere zwei schon vom 24. Juni 1908 an regelmässig gefüttert wurden. Die getöteten Tiere waren sehr mager. Makroskopisch war von den Daumenschwielen kaum etwas zu erkennen, während bei normalen Fröschen dieselben um diese Zeit schon gut entwickelt waren (s. Tab. I, 1, 2). Die Hoden und Samenblasen waren bei beiden Tieren sehr klein. Bei dem Tiere, welches die relativ grössten Hoden hatte (Tab. II, 3), waren auch die Daumenschwielen etwas weniger weit degeneriert. Die stärkste Degeneration zeigte ein *Rana esculenta*-Männchen, das am 26. September 1908 an Hunger eingegangen war (s. Tab. II, 1). Die Organe konnten noch unzersetzt, wie lebendfrische, konserviert werden. Die Hoden sind hier nur noch etwa hirsekorngross (2,75 mm Längendurchmesser). Die Regeneration wurde hauptsächlich an den oben erwähnten gefütterten Tieren verfolgt (s. Tab. IV, 3, 4). Bevor die Tiere gefüttert wurden, wogen sie, trotzdem sie grosse ausgewachsene Exemplare waren, nur 35,3 bzw. 31,6 g. Am 31. August 1908 war das Gewicht der Tiere auf 44,8 bzw. 43,8 g gestiegen. Bei dem schwereren Tiere konnte man jetzt die Daumenschwielen und -drüsen schon deutlich makroskopisch erkennen. Es wurde getötet, und wie die Sektion zeigte, waren die Hoden auch schon nahezu normal gross. Das zweite Tier wurde noch bis zum 12. September 1908 gefüttert und dann auch getötet. Die Hoden sowohl wie die Daumenschwielen waren hier noch sehr zurückgeblieben.

Die Regeneration konnte ich ausserdem noch an kastrierten Tieren, denen Hoden in den dorsalen Lymphsack implantiert oder Hodensubstanz injiziert war, verfolgen. Herr Prof. M. Nussbaum

stellte mir die Daumenschwielen dieser Tiere sowie auch die der Kastraten liebenswürdigerweise zur Verfügung; ich sage ihm dafür meinen verbindlichsten Dank.

Die Daumenschwielen wurden durchweg in Eisessigsublimat, manche auch in Flemming'scher Lösung konserviert und dann in Schnitte von 10–15 μ zerlegt. Dabei ist es wichtig, dass bei allen Schwielen die Schnittrichtung dieselbe ist, damit man die entsprechenden Partien der Schwielen verschiedener Tiere miteinander vergleichen kann. Letzteres ist von Wichtigkeit, weil die Degeneration der Drüsen vom Rande der Schwielen nach der Mitte zu fortschreitet, sowohl in der proximalen wie auch in der distalen Partie. Bei der Regeneration ist es umgekehrt.

Die Drüsen der Daumenschwielen zeigen einen einfachen tubulösen Drüsentypus. Sie gleichen in ihrem Bau den übrigen Drüsen der Haut, namentlich den Schleimdrüsen. Leydig vermutete sogar, dass sie aus letzteren hervorgingen. Das Drüsenepithel ist zunächst von einer sehr dünnen Tunica muscularis umgeben, auf die eine bindegewebige Schicht, die Tunica fibrosa, folgt. Der Ausführungsgang ist langgestreckt und zeigt ein weites Lumen, das mit einer doppelten Lage von Zellen ausgekleidet ist. Die Mündung des Ausführungsganges nach aussen wird hier von mehreren ringförmig angeordneten Zellen gebildet. Das Drüsenepithel wird von aussen mit einer sehr dünnen einzigen Lage von Muskelzellen umgeben, die meridional um den Drüsenkörper angeordnet sind. Die Muskelfasern sind dort am dichtesten gelagert, wo der Ausführungsgang in die Drüse übergeht. Sie verlaufen hier nicht meridional, wie am Drüsenkörper, sondern spiralg. Sie umgeben auch den Ausführungsgang noch, bis er in die Epidermis eintritt; einzelne Fasern konnten noch bis in letztere hinein verfolgt werden. Am Drüsenkörper sind die Muskelfasern sehr dünn und breit und hängen oft nur mit ganz feinen Membranen kontinuierlich aneinander. Soweit meine Beobachtungen reichen, kommen keine Lücken zwischen den einzelnen Muskelfasern vor. Man muss sich also den ganzen Drüsenkörper kontinuierlich mit Muskelfasern bedeckt denken, wenn auch oft die Muskelfasern bei stark entwickelten Drüsen nur in Form von einem ganz dünnen Belage aneinanderstossen.

In der Gegend, wo der Ausführungsgang in den Drüsenkörper übergeht, findet man bei fast allen Drüsen ein auf Querschnitten (= Längsschnitt in bezug auf die Drüse) oval aussehendes Lumen,

welches von feinen Muskelfasern ausgekleidet ist, die sich der Tunica muscularis des Drüsenkörpers anschliessen. Es misst etwa in der Länge 40—50 μ . In Fig. 1 ist ein Ausführungsgang abgebildet, der völlig normal ist, jedoch von einer regenerierten Drüse stammt, und an dem man das vorgenannte ovale Lumen deutlich erkennt. Ein Stück aus einem normalen Drüsenkörper aus dem Juli stellt Fig. 2 dar. Von aussen ist das Epithel deutlich von der Muskelschicht (*T. m.*) umgeben. Die Drüsenepithelzellen sind hoch und zylindrisch und ganz mit Körnchensekret (s. auch Fig. 2a) angefüllt. Fig. 2 ist ein Bild einer in Sublimat konservierten Drüse, die Körnchen sind deshalb nicht sehr deutlich. Zur Ergänzung ist daher ein Stück einer in Flemming'scher Lösung konservierten Drüse in Fig. 2a abgebildet worden. Es sind nur zwei Drüsenzellen dargestellt worden, und zwar im Querschnitt; in der einen ist der Kern mitgetroffen. Nach aussen ist an die beiden Drüsenepithelzellen ganz dicht anliegend eine Muskelfaserzelle dargestellt. Man erkennt, wie die Muskelfaser sich zu einer feinen Membran verbreitert. Auf die Muskelfaser folgt ein Stück der Tunica fibrosa (*T. f.*). Die beiden Epithelzellen sind vollständig erfüllt mit Körnchensekret. Die Körnchen sind braunschwarz in der Figur angedeutet. Durch diese Körnchen lassen sich die Daumenschwielenrüsen auf den ersten Blick von den ihnen benachbarten Schleimrüsen unterscheiden. Die Fig. 2 und 2a sollen gleichzeitig den Unterschied normaler Rüsen von degenerierten zur Anschauung bringen. Für die Daumenschwielen ist noch bemerkenswert, dass in ihr die Hautmuskeln fehlen. Diese Hautmuskeln sind besonders reichlich in der Rücken-, Stirn- und Nackenhaut vorhanden. Sie verlaufen in den aufsteigenden elastischen Faserbündeln im Corium und endigen entweder unmittelbar unter dem Epithel oder in ihm selbst. Im Bereich der Daumenschwiele konnte, wie schon gesagt, nichts von derartigen Muskelfasern festgestellt werden.

Rückbildung der Daumenschwielenrüsen.

Die Degeneration der Daumenschwielen kann, wie schon erwähnt, durch Hunger oder Kastration hervorgerufen werden. Die weitgehendste Rückbildung fand ich bei hungernden Tieren. Ich werde diese daher bei der folgenden Behandlung in erster Linie berücksichtigen.

Der Hunger wirkt bei den Fröschen nicht zu allen Jahreszeiten in derselben Weise auf die einzelnen Organe ein. In allen Fällen

schwinden zunächst die Muskeln und die Leber in beträchtlichem Maasse. Etwas anderes ist es mit den Geschlechtsorganen. Wenn diese nach der Laichzeit noch nicht wieder begonnen haben, neue Keimprodukte zu bilden, so schwinden auch sie mit den übrigen Organen. Hat die Neubildung der Keimprodukte jedoch einmal begonnen, so werden sie, trotz des Hungers, auf Kosten anderer Organe weiter ernährt. Auch die Daumenschwielen scheinen dem Hunger in diesem Falle länger zu widerstehen. Wirkt der Hunger lange genug, so muss natürlich auch eine Reduktion der sekundären Geschlechtsmerkmale und schliesslich auch der Keimdrüsen eintreten. Der Endeffekt ist in jedem Falle der Tod des Individuums.

Die Degeneration macht sich zuerst dadurch bemerkbar, dass sich das hohe Zylinderepithel abflacht, und zwar bis zu einem solchen Grade, dass nur noch eine verhältnismässig dünne Schicht übrigbleibt (vgl. Fig. 2, 2a *Dz* und Fig. 3, 4, 5 *Dz*). Dieser Prozess spielt sich auch normalerweise nach der Brunst ab. Die Drüsen ruhen dann bis zur wiederbeginnenden Spermatogenese. Auch bei Hungertieren scheint dieser Ruhezustand, wobei die Zahl und Grösse der Drüsen natürlich noch unverändert bleibt, einige Zeit anzudauern. Bei andauerndem Hungern geht die Rückbildung der Drüsen jedoch weiter voran. Zunächst schnürt sich das am Grunde des Drüsenkörpers gelegene Epithel ab und zerfällt in rundliche Zellen oder unregelmässige Zellenkomplexe, deren Kerne nach und nach eine unregelmässige Form annehmen. In dem Protoplasma bemerkt man eine Menge von kleinen glänzenden Körnchen (Fig. 3, 4).

Dadurch nun, dass das Drüsenepithel durch Abschnürung und Zerfall ganzer Partien sehr zusammenschrumpft, wird ein leerer Raum zwischen dem Epithel und der sonst letzterem enganliegenden Muskelschicht gebildet. In dem Maasse, wie sich der Abstand des Drüsenepithels von der Muskelschicht vergrössert, erleidet letztere eine Reihe von deutlich erkennbaren Veränderungen. In dem offenkundigen Bestreben, dem Epithel nahe zu bleiben, rücken die Muskelzellen immer wieder an ersteres heran, wobei sie eigentümliche fadenförmige Fortsätze nach sich ziehen, die immer länger und feiner verzweigter werden, je mehr das Epithel sich reduziert (Fig. 4 *Tm*). Die Epithelreduktion geht aber nicht allein durch die schon erwähnte basale Abschnürung vor sich, sondern es kommen gewöhnlich auch noch neuere gegen das Drüsenlumen sich wendende Einstülpungen vor, die sich ebenfalls abschnüren; in Fig. 3 bemerkt man eine

solche Einstülpung von Epithelzellen. Die später im Drüsenlumen gelegenen Zerfallprodukte, die Fig. 4 zeigt, rühren von solchen abgeschnürten und zerfallenen Epithelzellen her. Bei noch stärkerem Zerfall der Drüsen lösen sich meistens die basal gelegenen zerfallenden Epithelzellen mitsamt den umschliessenden Teilen der Muskelschicht vollständig von der Hauptmasse der Drüse los. In Fig. 5 ist ein solcher Komplex von zerfallenen Drüsenzellen mit der umgebenden Muskelschicht, die sich schon nahezu abgetrennt hat, dargestellt. Die Kerne der Epithelzellen sind noch einigermaassen unverändert. Das Protoplasma jedoch hat sich zu einer unförmigen Masse von dem Charakter eines Syncytium zusammengeballt, in der wieder die glänzenden schwarzen Körnchen liegen. Die vielen fadenförmigen Fortsätze der Muskelschicht, die schon erwähnt wurden (Fig. 3 und 4 *Tm*), sind nicht konstant während der ganzen Degenerationsperiode zu sehen. Sobald nämlich die Muskelschicht sich wieder dem Drüsenepithel genähert hat, ziehen sich diese Fortsätze zurück, wodurch natürlich die Muskelschicht immer mächtiger wird. Bei sehr weit degenerierten Drüsen zerfällt letztere auch wohl zeitweise in kleine protoplasmatische Ballen, die, je nachdem der Schnitt sie getroffen hat, teils kernhaltig, teils frei von Kernen sind (Fig. 6 *Tm*).

So kann es auch vorkommen, dass zerfallene Drüsenzellen, die aus ihrem Verbande losgelöst sind, durch die Zwischenräume der Muskelschicht auswandern und dann im Bindegewebe allmählich aufgelöst und resorbiert werden. Zwei solche ausgewanderte Zellen sind in Fig. 10 dargestellt. Zur Orientierung sei gesagt, dass dieser Schnitt mit dem in Fig. 5 dargestellten derselben Drüse angehört. Man erkennt in Fig. 10 noch deutlich den Weg, den die Zellen sich gebahnt haben, und wie sie schon teilweise von Gewebe eingeschlossen sind. Der nach unten links gelegene Kern ist im Zerfall begriffen. Einige Chromatinkörnchen sind schon in das Protoplasma hineingewandert.

Endgültige Zerfallstadien von Drüsen stellen die Fig. 7, 8 und 9 dar. Von einem Ausführungsgange ist bei all diesen Drüsenresten nichts mehr vorhanden. Die ganze zerfallene Drüse besteht aus einem länglich-ovalen Schlauche, der mit Detritus angefüllt ist (Fig. 8 und 9). Der dicke massige Schlauch gehört der früheren Muskelschicht an (Fig. 8 und 9 *Tm*). Es sind nur noch wenige Kerne der Muskelschicht vorhanden. Die Umgrenzung ist nur nach aussen hin noch scharf, während sie sich nach innen stellenweise schon ver-

wischt hat und allmählich in das Protoplasma der ehemaligen Drüsenzellen übergeht. Letzteres ist nunmehr in grössere und kleinere Kügelchen zerfallen, die unregelmässig verstreut in dem Muskelschlauche liegen. Die Kerne der Drüsenepithelzellen haben sich zu grösseren Klumpen zusammengeballt und sind teilweise schon vollständig zerfallen. Die Kernhülle scheint sich am längsten zu erhalten; denn schon nachdem ein beträchtlicher Teil der Chromatinkörnchen ausgewandert ist und verstreut in der Nähe der Kerne umherliegt, ist immer noch ein Stück der Kernhülle vorhanden. Das Chromatin der Kerne ballt sich, bevor letztere zerfallen, in grosse Kugeln zusammen, die man deutlich in Fig. 9, einer stärker vergrösserten Partie von der in Fig. 8 dargestellten Drüse, erkennt.

Merkwürdig erscheint, dass hier der Zerfall der Drüsen ganz ohne Phagocytose vor sich geht. Ich habe nie in stark zerfallenen Drüsen Leukocyten nachweisen können. Bei beginnendem Zerfall sieht man allerdings zuweilen Leukocyten neben den zerfallenden Epithelzellen auftreten (Fig. 3 und 4 *L*). Jedoch auch hier habe ich nie gesehen, dass ein Leukocyt Reste von Epithelzellen aufgenommen hat. Bei Drüsenepithelzellen, die in das Bindegewebe ausgewandert waren, konnte ich ebenfalls nie Phagocytose feststellen. Dieser Fall steht jedoch nicht einzig da. Erst kürzlich hat auch Janet¹⁾ einen solchen Fall bei den Flugmuskeln der Ameisenkönigin festgestellt. Diese Muskeln schwinden sogleich nach dem Hochzeitsfluge, und zwar ohne Phagocytose während des ganzen Verlaufs. Die Muskelfasern zerfallen zuerst und liegen schliesslich eingebettet in einem Magma, in dem sich auch das Chromatin der zerfallenen Muskelkerne in kleinen Körnchen befindet. — Leider sind in der ohnehin kurzen Abhandlung von Janet nur wenige und für die feineren Kernuntersuchungen nicht genügend klare Bilder vorhanden, so dass ich seine Befunde, die den meinigen ähnlich zu sein scheinen, nicht genauer vergleichend besprechen kann. — Mit der Chromatolyse Flemming's finde ich wenig Vergleichspunkte in meinen Befunden. Während bei der Chromatolyse das Chromatin der Kerne sich zuerst zu kompakten Massen ballt und durch den Zerfall der Kerne bzw. Veränderungen derselben der Zelltod herbeigeführt wird, konnte ich bei meinen Versuchen feststellen, dass die Kerne als solche das

1) Ch. Janet, Histolyse, sans phagocytose, des muscles vibrateurs du vol, chez les reines des Fourmis. Compt. rend. T. 144 p. 393. 1907.

Protoplasma überdauern, sich zu Kernballen vereinigen und dann erst dem eigentlichen Zerfalle entgegengehen. Dass das mit dem Protoplasma der Zellen auch bei den Flemming'schen Untersuchungen über die Atresie der Eierstocksfollikel des Kaninchens in einigen Fällen stattfinden kann, erwähnt M. Nussbaum¹⁾ in seiner Arbeit „Über Rückbildung embryonaler Anlagen“ S. 689. Er hebt mit Flemming hervor, dass die zerfallenden Zellen nicht an Ort und Stelle verbleiben, sondern in ihrem Verband gelockert werden. „Man findet im Liquor folliculi unveränderte Zellen, Kugeln verschiedener Grösse mit oder ohne Chromatinbrocken, sowie freie Kerne. Demnach muss es möglich sein, dass das Protoplasma in manchen Fällen noch früher zerfällt als der Kern“. Nussbaum fand bei seiner vorgenannten Untersuchung noch eine andere Art von Degenerationerscheinung, wobei „ein Körper neben dem Kern im Protoplasma den ersten Anstoss zum baldigen Tod der Zellen“ gibt. „Bei dieser letzten Form gehen Protoplasma und Kern allmählich zugrunde.“ Ich konnte solche Erscheinungen an den Zellen der Daumenschwiele nicht feststellen, wodurch aufs neue erwiesen ist, dass der Zellentod und Untergang von Zellen auf verschiedene Weise zustande kommt. Von den degenerierten Drüsen bleibt jetzt nur noch der Ausführungsgang zu erwähnen übrig. Normalerweise besitzt derselbe eine beträchtliche Länge, die oft ebensoviel beträgt als der Drüsenkörper selbst. Mit der schon besprochenen Verkleinerung des Drüsenkörpers durch mehrmalige Abschnürung und Einstülpung des Epithels geht eine Verminderung der Dicke der Epidermis und der Länge des Ausführungsganges Hand in Hand. Der Ausführungsgang bleibt bis zuletzt bestehen; an seinem basalen Ende sieht man häufig noch Reste des Drüsenkörpers (Fig. 7 *Ds*). Der eigentliche Ausführungskanal verödet allmählich; in Fig. 7 ist nichts mehr davon zu erkennen. Schliesslich kann man nur noch an kleinen Zipfeln, die an der Epidermis hängen, die ehemalige Lage der Drüsen vermuten. Die Epidermis erleidet ebenfalls eine enorme Reduktion während der Hungerperiode. Von den Epidermishöckern, die an den Daumenschwielen während der Entfaltung der Drüsen auftreten, ist bei Hungertieren nichts zu erkennen; auch die normalerweise sehr mächtigen Coriumpapillen schwinden fast gänzlich. Die Epidermis

1) M. Nussbaum, Zur Rückbildung embryonaler Anlagen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 57. 1901.

wird schliesslich nur von einem 2—3 Zellschichten dicken glatt der Schwiele aufliegenden Belage gebildet.

In den Tabellen I und II, 1, 2, 3, kann man den Unterschied der normalen Schwiele von der durch Hunger degenerierten erkennen. Im extremsten Falle hat die Epidermis nur noch etwa den siebenten Teil ihrer natürlichen Dicke, und die Zahl der Drüsen beträgt nur etwa den dritten Teil der normalen Anzahl. Vergleicht man nun hiermit Tabelle III, so erkennt man, dass die Wirkung der Kastration auf die Drüsen und die Epidermishöcker im Prinzip die gleiche gewesen ist wie bei Hungertieren. *Rana fusca* (Tabelle III, 1) hatte als Kastrat nahezu ein halbes Jahr gelebt. Er war wie alle Frösche in Tabelle III immer gut gefüttert worden und zeigte kräftig entwickelte Muskulatur. Die Leber war sehr gross. Letztere Merkmale treffen auch für die Frösche in Tabelle III, 2 und 3, zu. Der Fettkörper war gross und vom normalen Gelb in Weiss umgewandelt, ein Farbenwechsel, der, wie M. Nussbaum gefunden hat, immer nach der Kastration auftritt. Bei *Rana fusca* (Tabelle III, 2) war nur noch rechtsseitig ein Teil des Fettkörpers bei der Operation zurückgelassen worden. Dieser Rest hatte auch die normale Grösse und weisse Farbe. Der in Tabelle III, 3 aufgeführte Frosch wurde am 8. September 1908 vollständig kastriert. Er zog sich eine Infektion an den Phalangen der linken Vorderhand zu, so dass diese amputiert werden musste. Die Daumenschwiele dieser Hand wurde zur Untersuchung verwandt. Der Frosch ging am 6. November 1908 an Sepsis zugrunde. Die Wirkung der Kastration auf die Drüsen der amputierten Daumenschwiele hatte in diesem Falle nur etwa 44 Tage gedauert, eine Zeit, die genügt hatte, die Drüsen in erheblichem Maasse zu reduzieren, wie man in der Tabelle III ersehen kann. Es liesse sich hier allerdings die Überlegung anstellen, ob die Erkrankung der betreffenden Vorderhand nicht mit zur Degeneration der Drüsen beitrug.

Obwohl nun die Drüsen nahezu ebenso stark bei den Kastraten degeneriert sind, wie bei den Hungertieren, bleibt es merkwürdig, dass die Epidermis der Daumenschwielen bei ersteren, abgesehen von den Epidermishöckern, ziemlich normal geblieben ist. Man muss daher wohl annehmen, dass sie dem Einflusse der Geschlechtsdrüsen nicht unterworfen ist, also nicht zu den sekundären Geschlechtsmerkmalen gerechnet werden kann, obwohl sie sich durch beträchtliche Dicke von der sie benachbarten Epidermis unterscheidet. Ihr

Schwund durch den Einfluss des Hungers würde diese Annahme nicht widerlegen, da ja die übrigen Körperteile, Muskeln, Leber usw. ebenfalls stark reduziert werden. Die Epidermishöcker dagegen kommen bei Kastraten nicht zur Ausbildung oder schwinden, wenn sie vorhanden sind.

Die Degeneration der Drüsen verläuft bei Kastraten ungefähr in derselben Weise wie bei Hungertieren. Auch hier flacht sich zunächst das Drüsenepithel ab, dann aber tritt in viel stärkerem Maasse wie beim Hungereinfluss die Ausstülpung und Abschnürung ganzer Drüsenpartien am basalen Ende des Drüsenkörpers ein, die dann auch im Bindegewebe ohne Phagocytose zerfallen. Bei Kastraten habe ich selbst zu Beginn der Drüsendegeneration keine Leukocyten nachweisen können. Eine Einstülpung der Drüsenpartien ins Innere der Drüsen konnte nicht beobachtet werden. Der Zerfallprozess verläuft bei Kastraten überhaupt viel schneller als bei Hungertieren. Die durch Abschnürung von Drüsenpartien verkleinerten Drüsen kehren oft gar nicht in ihre normale Lage zurück, bevor sie weiterem Zerfalle unterliegen. Man sieht dann häufig ganz schmale langgestreckte Drüsen, deren Lumen nicht viel grösser ist als das ihres Ausführungsganges, oder auch im Längsschnitt dreieckig gestaltete. Die Zahl und Längenmaasse der Drüsen sind ungefähr dieselben wie bei den Hungerfröschen (Tabelle II, 2 und 3).

Wie schon erwähnt, verläuft auch bei Kastraten die Degeneration ohne Phagocytose. Bei Hungertieren würde das ja nicht weiter auffällig sein, da durch andauernden Hunger die Blutzellen beträchtlich an Zahl abnehmen, so dass der reduzierte Bestand von Leukocyten nicht mehr imstande sein würde, die zerfallenden Drüsenreste aufzuzehren. Die Kastraten jedoch waren gut genährt, so dass die vorstehende Überlegung hinfällig ist, wenn man nicht annimmt, dass die Daumenschwielenrdrüsen durch die Wirkung der Kastration in ihrer Ernährung vernachlässigt wurden. In der Tat findet man in den Arterien, die die Drüsen versorgen, ausserordentlich wenig Blutkörperchen, selbst die Arterien haben oft eigenartige Veränderungen erlitten; ihre Wandungen sind merklich verdickt und mit unregelmässigen Ausbuchtungen bedeckt, so dass ihr Lumen stark verkleinert ist. Man könnte also doch das Fehlen der Phagocytose sowohl bei Hungertieren als auch bei Kastraten auf einen Mangel der Blutzufuhr zurückführen.

Den in Tabelle II, 4 aufgeführten Frosch muss ich noch ge-

sondert näher behandeln. Letzterer wurde am 17. Juli 1908 gefangen, bis zum 4. August 1908 gefüttert und dann ohne Futter gelassen. Bei Beginn des Hungers zeigte das Tier gut entwickelte normale Daumenschwielen, die Muskulatur war kräftig ausgeprägt. Ich liess den Frosch nun bis zum 6. November hungern und bemerkte während dieser Zeit einen beträchtlichen Rückgang der Muskulatur; die Daumenschwielen behielten jedoch makroskopisch ein ziemlich normales Gepräge. Die Sektion am 6. November ergab nun, dass von den inneren Organen namentlich die Leber enorm an Volumen abgenommen hatte. Während eine normale Leber beim gut gefütterten Frosch 2 ccm Volumen hat, war sie hier auf 0,5 ccm herabgegangen. Die Hoden, die anormal miteinander verwachsen waren, zeigten keinerlei Degenerationserscheinungen. Sie hatten einen für die betreffende Zeit durchaus charakteristischen Entwicklungszustand; sämtliche Hodenkanälchen waren mit nahezu reifen Spermatozoen erfüllt, an denen sich kein reduzierender Einfluss des Hungers nachweisen liess, trotzdem er ein Vierteljahr andauert hatte. Ganz anders verhielten sich die Daumenschwielen und ihre Drüsen. Wie die mikroskopische Untersuchung zeigte, waren letztere nicht nur in dem Zustand, in dem sie zu Beginn des Hungers gewesen sein mussten, verblieben, sondern sie begannen auch schon zu degenerieren. Die Epidermis war nur 0,12 mm dick; die Höcker hatten nur eine Höhe von 0,026 mm. Ein normaler, gefütterter Frosch hat um diese Zeit eine Epidermis von 0,2 mm, während die Höcker 0,1—0,12 mm hoch sind (siehe Tab. I, 3 und II, 4). Bei den Drüsen machten sich die ersten Anzeichen der Degeneration schon bemerkbar. Sie betraf die randständig gelegenen Drüsen, bei denen man einen deutlichen Zerfall des Epithels nachweisen konnte. Die nach der Mitte zu gelegenen Drüsen waren noch anscheinend normal, aber auch sie hatten nicht die für die betreffende Zeit normale Grösse (vgl. Länge der Drüsen Tab. I, 3 und II, 4). Dass auch schon manche Drüsen vollständig geschwunden sein mussten, erhellt aus der Tatsache, dass durchschnittlich nur noch 16—18 Drüsen auf Schnitten, die durch die distale Partie der basalen Schwiele geführt wurden, vorhanden waren, während die normale Zahl ca. 26 ist. Aus diesem Versuche ergibt sich nun, dass der Hunger auf den Gang der Entwicklung der Samenzellen noch keinen nachweisbaren Einfluss gehabt hatte. Auf die Daumenschwielen und -drüsen wirkte er zuerst entwicklungshemmend und

dann degenerierend. Dass der Hunger in diesem Falle auf die Geschlechtszellen keinen sichtlichen Einfluss gehabt hatte, lag offenbar daran, dass die Samenzellen zur Zeit des beginnenden Hungers schon in lebhafter Wucherung begriffen waren. Sie wurden also auf Kosten der übrigen Organe, wie auch schliesslich der sekundären Geschlechtsmerkmale, ernährt und zur Entwicklung gebracht. Weitere Untersuchungen über die Beziehungen der sekundären Geschlechtsmerkmale zu den Geschlechtszellen unter Hungereinfluss behalte ich mir noch vor.

I. Normale, gutgefütterte Tiere.

	1. Rana fusca † 26. Juni 1906	2. Rana fusca † 30. Juli 1908	3. Rana fusca † 19. Okt. 1906
Allgemeines	Keine Höcker, wenig Coriumpapillen	Ganz kleine Höcker, normale Anzahl der Coriumpapillen	Höcker 0,1–0,12 mm, normale Anzahl der Coriumpapillen
Dicke der Epidermis .	0,09 mm	0,13–0,15 mm	0,2 mm
Zahl der Drüsen auf einem Schnitt	26	26	—
Länge der Drüsen . .	0,43 mm	0,92–0,86 mm	1,5 mm

II. Hungerversuche.

	1. Rana esculenta, an Hunger gestorben † 26. Sept. 1908	2. Rana fusca, Hungern seit Nr. 1 † 13. Juli 1908	3. Nr. 1 und 2 der Brunstzeit Nr. 2 † 13. Juli 1908	4. Rana fusca, Hungert vom 4. Aug. bis 6. Nov. 1908 † 6. Nov. 1908
Allgemeines	Keine Höcker, keine Coriumpapillen	Keine Höcker, Coriumpapillen noch zum Teil vorhanden	Keine Höcker, Coriumpapillen noch zum Teil vorhanden	Höcker vorhanden = 0,026 mm, ebenso normale Anzahl der Coriumpapillen
Dicke d. Epidermis	0,018 mm	0,026 mm	0,034 mm	0,12 mm
Zahl der Drüsen auf einem Schnitt	10	5	7	16–18
Länge der Drüsen	0,11–0,13 mm	0,18–0,34 mm	0,26–0,34 mm	0,86 mm

III. Rana fusca. Kastraten.

	1. Kastriert am 26. Juni 1907 † 6. Nov. 1907	2. Kastriert am † 4. Nov. 1908	3. Kastriert am 8. Sept. 1908 23. Okt. 1908 amputiert
Allgemeines	Epidermis ohne Höcker, sonst normal, Coriumpapillen ebenfalls	desgl.	desgl.
Dicke der Epidermis	0,12–0,18 mm	0,12 mm	0,12 mm
Zahl der Drüsen auf einem Schnitt	7–8	10	8–10
Länge der Drüsen . .	0,34 mm	0,26 mm	0,34 mm

Regeneration der Daumenschwielendrüsen.

Die Regeneration der Drüsen wurde auf doppelte Art erzielt; einmal durch regelmässige Fütterung stark abgemagerter Tiere und durch Hodenimplantation resp. Injektion zermalmtcr Hodensubstanz in den dorsalen Lymphsack von Kastraten, bei denen die Daumenschwielen und ihre Drüsen degeneriert waren.

Die in Tabelle IV, 3 und 4 aufgeführten Tiere hatten ebenso lange gehungert, wie die zum Studium der Degeneration der Drüsen verwandten Tiere (Tabelle II, 2, 3), so dass man annehmen konnte, dass ihre Drüsen ebenfalls stark verfallen waren; der makroskopische Befund bestätigte diese Annahme. Man kann also Tabelle IV, 3, 4 ohne weiteres mit Tabelle II, 2 und 3 vergleichen.

Die jüngeren Stadien der Regeneration der Drüsen konnte ich gut an den oben erwähnten Kastraten, denen Hodensubstanz injiziert oder Hoden implantiert waren, verfolgen. Zur Ergänzung der in Tabelle IV, 1 und 2 aufgeführten Frösche (*Rana fusca*) füge ich nach den Angaben M. Nussbaum's noch folgende hinzu:

Tabelle IV, 2:

Der am 18. Juni vollständig kastrierte Frosch wurde gut gefüttert; am 9. September waren die Daumenschwielen klein, und es wurde zerstückelter Hoden in den dorsalen Lymphsack übertragen. Die Hodenstücke waren bis zum 23. September noch beweglich im Lymphsack, am 28. September konnten sie nicht mehr entfernt werden und waren am 6. November vollständig degeneriert. Es wurden am 20. September, 28. September, 11. Oktober, 19. Oktober und 26. Oktober noch weitere Übertragungen mit ganzen Hoden gemacht, die jedoch bei jeder folgenden Implantation (= Übertragung) wieder entfernt wurden. So hatten die Hoden der zweiten Implantation (am 20. September) 8 Tage, die der dritten 13 Tage, die der vierten 8 Tage, die der fünften 4 resp. 7 Tage, die der letzten 11 Tage im dorsalen Lymphsack gelegen, ehe sie wieder entfernt wurden. Das Tier wurde am 6. November getötet. Der Fettkörper war gross und weiss. Bei normalen Tieren sieht er gelb aus. — Die Muskulatur war kräftig entwickelt, die Leber sehr gross. Die Unterschiede der Daumenschwielen von denen normaler Tiere wurden durch die mikroskopische Untersuchung festgestellt.

Tabelle IV, 1:

Das Tier wurde am 2. Juni vollständig kastriert und stets gut gefüttert. Trotzdem waren die Daumenschwielen Anfang September

klein. Vom 8. September bis 1. Oktober wurden in Zwischenräumen acht Injektionen zermalmtter Hodensubstanz in die Lymphsäcke gemacht. Die injizierte Hodensubstanz degenerierte vollständig. Am 6. Oktober wurde der Frosch getötet und die Daumenschwielen in Eisessigsublimat gehärtet.

Über die Vorgänge bei der Regeneration der Hautdrüsen der Amphibien berichtete zuerst Fraisse, wenn er auch nicht histologisch den Ablauf der Regeneration ergründen konnte. Dieses blieb Heidenhain vorbehalten, der an den Giftdrüsen von Triton alpestris deren Regeneration studierte. Er fand, dass letztere mit grosser Wahrscheinlichkeit von einigen unscheinbaren Elementen (Zellen) ausgeht, welche sich neben den Riesenzellen in der Nähe des Schaltstückes zwischen den ersteren und den glatten Muskelzellen des oberen Drüsenpoles eingeklemmt vorfinden. . . . „An der Stelle dieser Zellen fanden sich in einigen Drüsenbeuteln Wucherungen, von denen eine völlige Neubildung aller epithelialen Bestandteile des Drüsenkörpers ausgeht. Innerhalb der alten Muskelwand etabliert sich eine neue Drüse, welche an die Stelle der alten Riesenzellen tritt.“

E. Vollmer¹⁾ konnte die Entdeckung des neuen Regenerationsmodus von Heidenhain bestätigen. Bezüglich der Herkunft der neuen Drüsen, die er „Drüsenknospen“ nennt, ist er anderer Ansicht. Als Keimlager für die Drüsenknospe weist er das Rete Malpighi nach, aus dem auch die von Heidenhain erwähnten Zellelemente für die neue Drüse stammen sollen. Der Vorgang vollzieht sich nach Vollmer in der Weise, dass die Wucherung der Epidermis, die Drüsenknospe, wie er sie nennt, sich an der alten Drüsenwand herunterschiebt, die alten Zellen von derselben abdrängt und in das Innere des alten Drüsenraumes hineinwandert. Sie bleiben in Kontinuität mit dem Rete Malpighi stehen. Aus ihr sondern sich nicht nur das Drüsenepithel ab, sondern auch die Muskelzellen, genau wie bei der embryonalen Anlage der Drüsen. Er erwähnt, dass innerhalb des alten Drüsenraumes sich meist einige alte Sekretionszellen erhalten, die durch indirekte Teilung einen Ersatz des alten Zellmaterials schaffen können.

Es lag nahe, dass bei den Drüsen der Daumenschwiele sich ein ähnlicher Vorgang abspielen würde; doch konnte ich nichts der-

1) E. Vollmer, Ein Beitrag zur Lehre von der Regeneration, speziell der Hautdrüsen der Amphibien. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 42.

gleichen, abgesehen von den von Vollmer erwähnten Regenerationserscheinungen der alten Drüsenzellen, feststellen.

Vollmer ging allerdings bei seinen Versuchen von einem anderen Standpunkt aus. Er reizte die Giftdrüsen und brachte sie so zur Entleerung, aber nicht zum gänzlichen Schwinden, wie z. B. bei Hunger oder Kastration.

Es wäre interessant zu erfahren, wie sich eine Regeneration abspielen würde, wenn man die Daumenschwiele absolut frei von Drüsen machen könnte: ein Versuch, der mir nicht gelungen ist und auch durch Hungereinfluss kaum durchzuführen sein wird, da die Tiere vorher zugrunde gehen. Ob es sich durch sehr lange (etwa 1 Jahr lang) andauernden Einfluss der Kastration erzielen lässt, vermag ich nicht zu sagen.

Bei meinen Versuchstieren blieben also immer eine leidlich beträchtliche Zahl von Drüsen zurück, die allerdings stark degeneriert waren. Der erste Vorgang, der sich nun bei beginnender Regeneration einstellt, ist der Wiederaufbau der alten Drüsenreste. Selbst bei Drüsen, von denen kaum noch mehr als der Ausführungsgang vorhanden ist, geht diese Regeneration durch indirekte Teilung der alten noch vorhandenen Drüsenepithelzellen vor sich. Da jedoch die Anzahl der alten Drüsen oft nur ein Viertel der normalen Anzahl beträgt, so fragt es sich, woher die ganz neuen Ersatzdrüsen kommen. Bald nachdem sich die Restdrüsen regeneriert haben, d. h. wieder mit glatt anliegenden Epithelzellen ausgekleidet sind und die typische dünne glatte Muskelschicht wieder erhalten haben, bemerkt man am Drüsenkörper, häufig auch da, wo der Drüsenkörper in den Ausführungsgang übergeht, kleine Ausstülpungen des Drüsenepithels, um die sich dann die Muskelschicht anschliesst. Diese Ausstülpungen sind die ersten Anlagen neuer Drüsen. Ich werde diese Ausstülpungen, trotzdem auch Vollmer seine Neubildungen aus dem Rete Malpighi Drüsenknospen nennt, dennoch als Knospen bezeichnen, weil es sich, wie aus dem Folgenden hervorgehen wird, hier um wahre Knospung handelt. Die vorgenannten Ausstülpungen, Knospen der Mutterdrüse, konnte ich sowohl an Schnitt- als auch an Totalpräparaten erkennen. Die Textfig. 2 und 3 zeigen solche ganz junge Knospen (*K*). Bei Fig. 2 liegt die eine basal am Drüsenkörper und beginnt sich schon merklich von der Mutterdrüse abzusondern, die andere liegt am unteren Teile des Ausführungsganges. Auch bei Fig. 3 sieht man eine ebensolche ganz junge Knospe an der rechten Seite der rechten

Drüse liegen. Fig. 11 Tafel IV stellt eine Mutterdrüse mit zwei verschieden weit ausgebildeten Knospen dar (*K*). Die Mutterdrüse, links oben gelegen, zeigt den Ausführungsgang; rechts von ihr ist gerade eine Knospe in Bildung begriffen. Sie sitzt wie ein länglich-ovaler Wulst der Mutterdrüse auf. Nach unten zu von letzterer

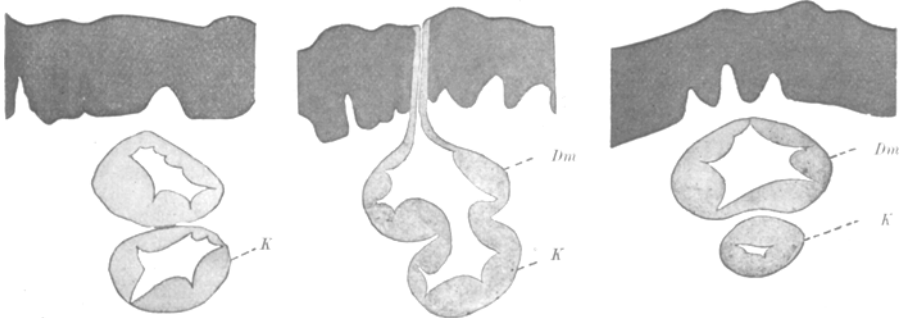


Fig. 1 a.

Fig. 1 b.

Fig. 1 c.

Fig. 1 a—c. Drei Längsschnitte durch eine Drüse und noch daranhängender Knospe. Die Schnitte folgen in Abständen von $60\ \mu$ bzw. $90\ \mu$ aufeinander. Vergr. 80.

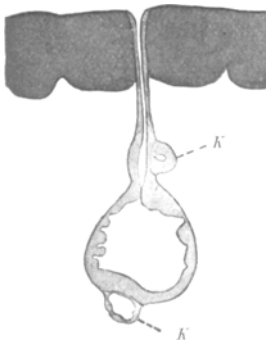


Fig. 2. Kombiniertes Längsschnitt durch eine Drüse mit zwei kleinen Knospen, von denen die eine am basalen Teile des Ausführungsganges sitzt. Vergr. 80.

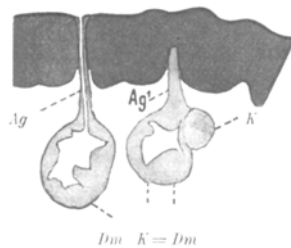


Fig. 3. Längsschnitt durch eine Drüse, deren Ausführungsgang noch nicht völlig ausgebildet ist. Links von der Drüse liegt die mutmaassliche Mutterdrüse. Rechts sieht man, wie sich eine kleine Knospe bildet. Vergr. 80.

befindet sich eine schon bedeutend weiter ausgebildete Knospe, die zwar noch mit der Stammdrüse zusammenhängt, was man an dem Zusammenhang der Lumina beider Drüsen, in der Figur heller gezeichnet, erkennt, sonst aber sich schon deutlich durch Einschnürung von der Mutterdrüse abhebt. Die Knospe hat noch keinen Ausführungsgang; doch ist derselbe schon angedeutet, was aus

Fig. 12 *Ag Ag'* (einer Ergänzungsfigur zu 12) zu ersehen ist. Weiter unten soll diese Figur noch näher besprochen werden.

Fig. 11 ist nach einem Totalpräparat von oben gesehen gezeichnet worden, ebenso Fig. 12 als optischer Schnitt derselben Drüse. — Das weitere Wachstum der Knospen erfolgt in der Weise, dass die Einschnürung gegenüber der Mutterdrüse immer stärker wird, wobei aber die Lumina sowohl der letzteren als auch der Knospe noch längere Zeit in Verbindung bleiben. Die Knospe erreicht oft, bevor sie sich abschnürt, fast die Grösse der Mutterdrüse. Die Textfig. 1 *a, b, c* zeigen Schnitte durch ein und dieselbe Drüse mit daran hängender basaler Knospe. Die Schnitte folgen in Abständen von 60 bzw. 90 μ aufeinander. Auf dem ersten Schnitte (1 *a*) erscheint die Knospe *K* völlig getrennt von der Mutterdrüse. Dass sie sich aber noch nicht vollständig von ihr losgelöst hat, zeigt der folgende Schnitt (1 *b*). Das Lumen der Mutterdrüse (*Dm*) geht hier noch in das der Knospe über. Eine Einschnürung zwischen der ersteren und der Knospe ist auch hier vorhanden, ein Anzeichen, dass sie sich bald trennen werden. Auf dem folgenden Schnitte wird wieder wie auf dem ersten Mutterdrüse und Knospe getrennt getroffen. Auf dem mittleren Schnitte (1 *b*) zeigt die Mutterdrüse den wohl entwickelten Ausführungsgang. Bei der Knospe liess sich in der ganzen Schnittserie kein solcher, noch nicht einmal eine Anlage desselben nachweisen. Eine etwas weiter ausgebildete Knospe, ein Endstadium der Knospung stellt die Totalfig. 13 Taf. IV dar. Die grössere Drüse (*Dm*) ist die Mutterdrüse, was man nur noch daraus schliessen kann, dass sie die Knospe an Grösse übertrifft. Die links von ihr gelegene Knospe (*K*) hängt mit der Mutterdrüse nur noch durch eine dünne Zellbrücke zusammen, durch welche auch die Kommunikation der beiden Drüsenlumina noch zu verfolgen ist. Im übrigen gleicht die Knospe schon vollständig einer ausgebildeten Drüse; auch der Ausführungsgang (*Ag'*) ist ausgebildet; er hat sich schon einen Weg durch die Epidermis gebahnt, und zwar ganz unabhängig von dem Ausführungsgang der Mutterdrüse. Man kann dieses aus der grossen Entfernung der beiden Ausführungsgänge (*Ag* und *Ag'*) voneinander schliessen; ebenso beweist dieses Fig. 12, wo ebenfalls der noch in Bildung begriffene Ausführungsgang *Ag'* weit von dem alten Ausführungsgange (*Ag*) entfernt liegt.

Eine etwas modifizierte Neubildung bemerkt man in Fig. 14 Taf. IV. Basal von der Mutterdrüse liegt eine durch Knospung ent-

standene und schon abgeschnürte junge Drüse, die nicht ganz vom Schnitt getroffen ist; gleichzeitig aber entsteht in der alten Drüse schon wieder eine Neubildung, die seltener vorkommt. Diese Neubildung ist insofern bemerkenswert, als sich hier die in Bildung begriffene Drüse in der alten Drüse ausbildet. Da solche Stadien einige Male in verschiedenem Grade der Entwicklung zu verfolgen waren, will ich etwas näher darauf eingehen. Solche Bildungen kommen fast immer da vor, wo eine abgeschnürte Knospe noch der alten Drüse dicht anliegt. Es würde also an der Stelle für eine neue Knospe kein Platz sein. Es kommt daher zu einer Epithelwucherung, die sich ins Innere des alten Drüsenlumens hineinerstreckt, um dann nach beträchtlicher Grössenzunahme und Bildung eines eigenen Lumens abgeschnürt zu werden. Mit der beginnenden Einschnürung des Epithels wachsen auch gleichzeitig die Muskelfasern mit in die Einschnürung hinein. In Fig. 14 haben sich die basalen Epithelzellen der Mutterdrüse gerade gegenüber der Knospe (*K*) stark vermehrt und einen nach innen in das Lumen hineinragenden Wulst gebildet. In diesem Wulste hat sich schon ein neues Lumen gebildet. In dem Epithel, das zwischen den beiden Lumina gelegen ist, kommt eine leichte Querteilung zum Vorschein, die bei weiterem Wachstum immer stärker wird und schliesslich die Querteilung der Drüse zur Folge hat. Im Prinzip ist diese Neubildung durch Teilung dieselbe wie durch Knospung. Die Vermehrung der Drüsen durch Knospung stellt also eine vollständige Neubildung dar, die, unabhängig von dem ursprünglichen embryonalen Keimlager, der Epidermis, ist. Es bleibt jetzt noch die Frage nach der Neuanlage des Ausführungsganges übrig. Der Ausführungsgang bildet sich gewöhnlich erst, nachdem die Knospe schon den Zusammenhang mit der Mutterdrüse verloren hat (Textfig. 3 und Fig. 16 Taf. IV *Ag*). Es kommen aber auch Fälle vor, wo der Ausführungsgang bereits ausgebildet wird, während die Knospe noch an der Mutterdrüse hängt (Taf. IV Fig. 11, 12 und 13 *Ag*). Die genaue Beschreibung der oben zitierten Figuren folgt weiter unten.

Das nächstliegende für eine Neubildung der zugrunde gegangenen Drüsen und ihrer Ausführungsgänge war, dass sie aus ihrem alten embryonalen Keimlager, der Epidermis, neu hervorgehen würden, und zwar durch einfache Einstülpung. Die Frage nach der Entstehung des Ausführungsganges wäre in diesem Falle überflüssig, da die Einstülpung ihre Verbindung mit der Aussenwelt bewahren könnte.

Etwas anderes ist es, wenn die Einstülpung sich von dem Keimlager abschnürt, wie es bei der Anlage des Wolff'schen Ganges der Fall ist. Die Anlage des Wolff'schen Ganges löst sich völlig vom Peritonealepithel los und bahnt sich dann einen Weg in die Kloake. Die Urnierenkanälchen der Amphibien bilden sich ebenfalls durch Abschnürung vom Peritonealepithel. Der Ausführungsgang legt sich jedoch in diesem Falle durch Sprossung aus dem Wolff'schen Gange an und verbindet sich dann sekundär mit den Harnkanälchen. Ausführungsgang und Drüse sind hier also ganz verschiedener Herkunft.

Die Bildung der neuen Drüse und ihres Ausführungsganges in der Daumenschwiele lässt sich eigentlich mit keinem dieser Fälle vergleichen. Die Knospe entwickelt sich unabhängig vom alten embryonalen Keimlager, der Epidermis, aus einer ausgebildeten Drüse. Von der Knospe wird dann wieder ganz unabhängig von der Epidermis der Ausführungsgang gebildet. Der Vorgang spielt sich in der Weise ab, dass die Knospe sich an der der Epidermis zugekehrten Seite immer mehr zuspitzt, wobei erstere selbst näher an die Epidermis heranrückt. Sobald die Spitze der Knospe die Epidermis berührt, scheint sie die Zellen derselben in der Weise zu beeinflussen, dass letztere sich zur Längsachse des späteren Ausführungsganges parallel einstellen. Die Epidermiszellen, die von der Drüsenspitze berührt werden, verschmelzen mit derselben. Die übrigen Zellen, die sich in der Längsachse aus der Drüse eingestellt hatten, rücken auseinander, womit dann die Drüse nach aussen hin durchbricht. Einen solchen eben nach aussen sich öffnenden Ausführungsgang stellt ein optischer Schnitt (Fig. 12 *Ag'*) dar. Man sieht, wie in der obersten Lage die Epidermiszellen eben auseinandergerückt sind und so der jungen Knospe einen Weg nach aussen gewähren. Zum Vergleich diene der auf demselben Schnitte zur Mutterdrüse gehörige Ausführungsgang Fig. 12 *Ag*. Er ist identisch mit dem in Fig. 11 (*Ag*) dargestellten. Man erkennt, wie das weite rundliche Lumen von einer doppelten Lage ringförmig angeordneter Zellen umgeben ist. Der eben angelegte Ausführungsgang (*Ag'*) zeigt nichts von dieser für einen normalen Ausführungsgang typischen Struktur. Ein Längsschnitt durch einen eben angelegten Ausführungsgang ist in Fig. 15 dargestellt. Von der Knospe ist nur der Teil gezeichnet, der sich zu einer abgerundeten Spitze ausgezogen hat. Die Spitze berührt die Epidermis, ohne dass die

Zellen schon mit ihr verschmolzen sind. Man sieht jedoch deutlich, wie sich die Spitze in die Epidermis hineingedrückt hat. Ein noch etwas jüngeres Stadium ist durch einen Flachschnitt (Querschnitt in bezug auf die Drüse) in Fig. 16 (*Ag*) versinnbildlicht worden. Der Schnitt liegt etwa da, wo die Mutterdrüse in den Ausführungsgang übergeht. Man sieht schon, wie an der ganzen rechten Hälfte das Epithel zweischichtig ist, ein Zeichen dafür, dass der Ausführungsgang hier beginnt; links sieht man nur eine Lage von Zellen. Diese Verschiedenheit rührt daher, dass der Schnitt nicht vollständig quer ausgefallen ist. Die links von der Mutterdrüse gelegene Knospe (*K*) ist vollständig losgetrennt, wie dies sich aus der Untersuchung aller tiefer gelegenen Schnitte durch die Mutterdrüse und der Knospe ergibt. Sie hat sich in eine der Epidermis zugewandten Spitze ausgezogen, die auf dem abgebildeten Schnitte gerade getroffen ist. Ein halbdurchgebrochener Ausführungsgang endlich ist in Textfig. 3 (*Ag'*) dargestellt. Die links gelegene Drüse ist, wie man aus der Nähe der beiden Drüsen schliessen kann, die Mutterdrüse. Beide sind zwar schon etwas auseinandergerückt, jedoch lagen in der basalen Partie, durch welche die Schnitte geführt wurden, die Drüsen nie so nahe zusammen wie hier. Man kann also wohl die rechte Drüse (*K*) als Knospe ansehen, zumal, wie man sieht, auch der Ausführungsgang (*Ag'*) noch nicht vollständig ausgebildet ist. Letzterer ragt schon etwa bis in die halbe Dicke der Epidermis hinein. Er ist jedoch noch nicht zum Durchbruch gekommen, was aus der Untersuchung aller vorhergehenden und nachfolgenden Schnitte, die die Drüse getroffen hatten, hervorging.

In der Tabelle IV ist die Stärke der Regeneration der Daumenschwielen und ihrer Drüsen bei den hauptsächlichsten Versuchstieren vergleichend festgestellt. Am wenigsten regeneriert haben die unter Tabelle IV, 1—2 aufgeführten Kastraten, denen Hoden implantiert bzw. Hodensubstanz injiziert wurde. Die Regeneration der Epidermis fällt hier fort, weil letztere bei Kastraten kaum reduziert worden war. Die Epidermishöcker sind schon bei dem unter IV, 2 genannten Frosche vorhanden. Bei beiden Tieren hat die Zahl der Drüsen etwa bis zur Hälfte der normalen Zahl zugenommen; ausserdem sind zahlreiche Knospen vorhanden. Bei den Tieren unter IV, 3 und 4 (Regeneration durch Fütterung) hat die Epidermis sich etwa um das Sechs- bis Siebenfache verdickt, wenn man sie mit den Hungertieren (Tab. II, 2 und 3) vergleicht. Die Zahl der Drüsen

hat sich sogar im Vergleich mit den vorgenannten um das Dreifache vermehrt und ist, wenn man sie mit den gefütterten Fröschen (Tab. I, 1, 2) vergleicht, schon in einem Falle (Tab. IV, 4) der normalen Zahl ziemlich nahe gekommen. Der Grad der Regeneration scheint mit dem Bildungsgrade der neuen Samenzellen Schritt zu halten. Bei dem letztgenannten Frosche hatte der Hoden schon nahezu das für die Zeit seiner Abtötung normale Gepräge erhalten. Es waren ausserdem in den Hodenkanälchen noch wenige Reste der alten, durch den Hunger zerfallenen Samenzellen vorhanden. *Rana fusca* (Tab. IV, 3) hatte weniger regeneriert als der gleichzeitig gefütterte Frosch Tabelle IV, 4. Hier waren die Hoden nur etwa ein Viertel so gross wie bei normalen Fröschen; die Hodenkanälchen lagen noch voll von degenerierenden Samenzellen; am Rande derselben sah man jedoch eine Menge Follikel liegen, die mit jungen Spermatocyten erfüllt waren, in denen eine Reihe von Mitosen die lebhaft Vermehrung anzeigte. Da normalerweise der Hoden von *Rana fusca* zu jeder Jahreszeit einen bestimmten Grad der Ausbildung seiner Samenzellen zeigt, so lassen die letzteren Versuche erkennen, dass man durch eine langandauernde Hungerperiode jenen Zyklus hemmen und durch eine darauffolgende Fütterungszeit ihn willkürlich zu einer anderen Zeit von neuem in Gang bringen kann. Der normale Grad der Samenzellenentwicklung wird dann durch ein beschleunigtes Tempo wieder eingeholt, wie das auch schon von M. Nussbaum festgestellt wurde.

Zusammenfassung.

1. Hunger oder Kastration bewirken eine Degeneration der Daumenschwielen und ihrer Drüsen; doch bleibt bei kastrierten Fröschen die Dicke der Epidermis ziemlich dieselbe, die Epithelhöcker oder Warzen aber schwinden.

2. Die Degeneration der Daumenschwielendrüsen erfolgt ohne Phagocytose sowohl bei Hungertieren wie bei Kastraten. — Der Ausführungsgang bleibt am längsten von der Degeneration verschont.

3. Die Degeneration erfolgt bei lange genug andauerndem Hunger früher als die der Hoden.

4. Regeneration der Drüsen kann durch Fütterung der Hungertiere, durch Hodentransplantation, durch Hypertrophie von Hodenresten oder durch Hodenimplantation resp. Hodeninjektion in die Lymphsäcke der kastrierten Frösche erzielt werden.

5. Die Regeneration erfolgt auf zweierlei Weise: einmal indem sich die halbzerfallenen Restdrüsen wieder zu normalen Drüsen umbilden, dann aber auch durch Knospung aus den vorgenannten Drüsen, so dass schliesslich wieder die normale Anzahl der Drüsen resultiert.

6. Der Ausführungsgang wird von der Knospe ausgebildet.

7. Durch Fütterung von Hungertieren kann der normale Zyklus der Samenzellenentwicklung zeitlich verschoben und beschleunigt werden.

IV. Regenerationsversuche.

	1. Kastraten mit implant. Hodensubstanz Kastriert den 2. Juni 1908, 8. Sept. bis 1. Okt. Hoden implant. † 6. Okt. 1908	2. Kastriert den 18. Juni 1907, 9. Sept. b. 26. Okt. Hoden implant. † 6. Nov. 1907	3. Rana fusca, gehungert bis 24. Juni 1908; von da ab gut gefuttern † 12. Sept. 1908	4. † 31. Aug. 1908
Allgemeines . . .	Keine Höcker, wenig Coriumpapillen	Höcker vorhanden, Coriumpapillen in mittlerer Anzahl 0,13 mm	Höcker vorhanden, Coriumpapillen eben- falls 0,13—0,15 mm	desgl.
Dicke d. Epidermis	0,12 mm			0,15 mm
Zahl der Drüsen auf einem Schnitt	12—15	15—16	15—18	18—22
Länge der Drüsen	0,43—0,48 mm	0,34—0,36 mm	0,6 mm	0,67 mm
Gewicht am 24. Juni 1908	—	—	31,6 g	35,3 g
Gewicht am Tage der Tötung . . .	—	—	43,8 g	44,8 g

Erklärung der Abkürzungen.

Ag = Ausführungsgang.

Ag' = Junger Ausführungsgang.

Dz = Drüsenzellen.

Dm = Mutterdrüse.

Ep = Epidermis.

K = Knospe.

L = Leukocyten.

Tf = Tunica fibrosa.

Tm = Tunica muscularis.

Erklärung der Tafeln.

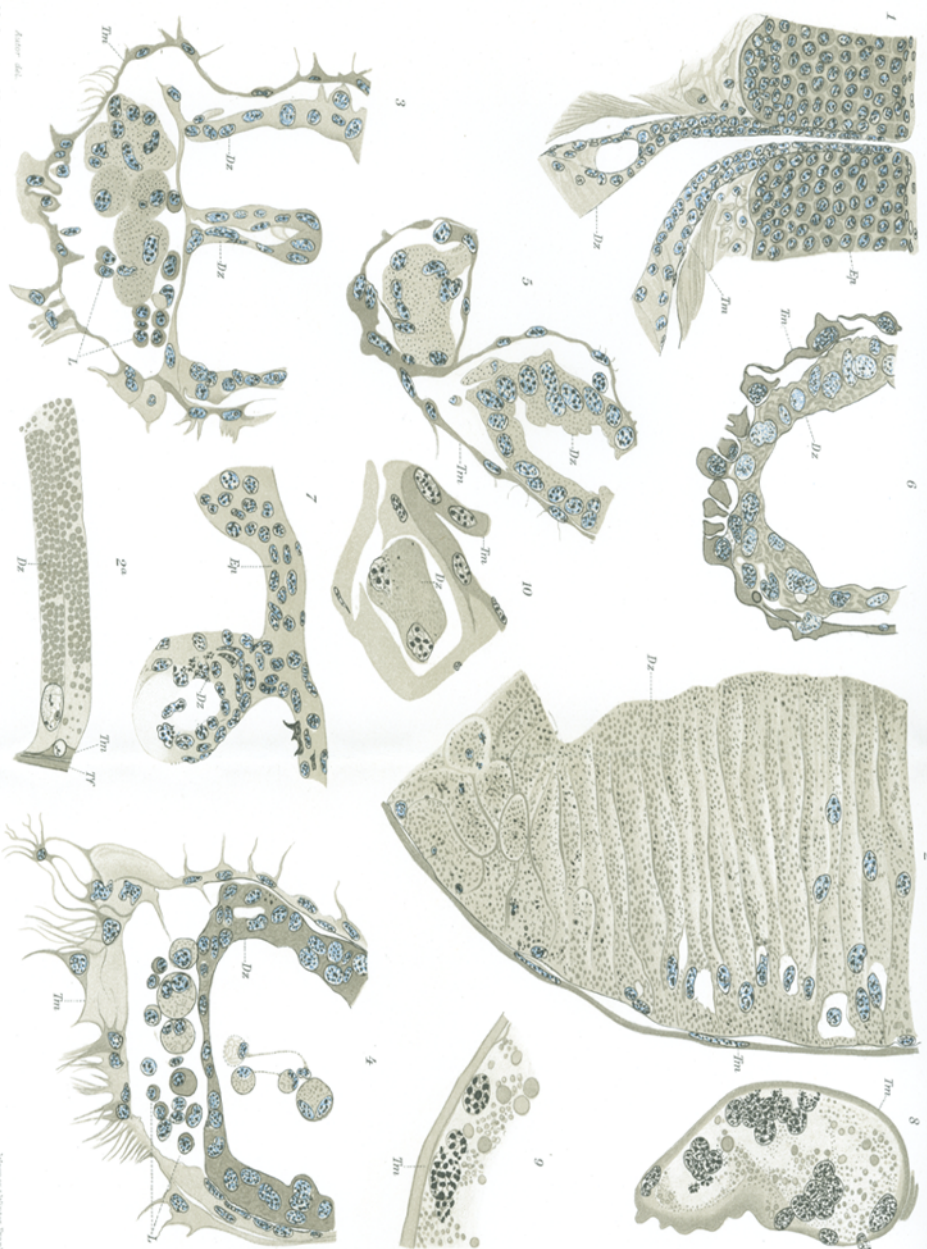
Tafel III.

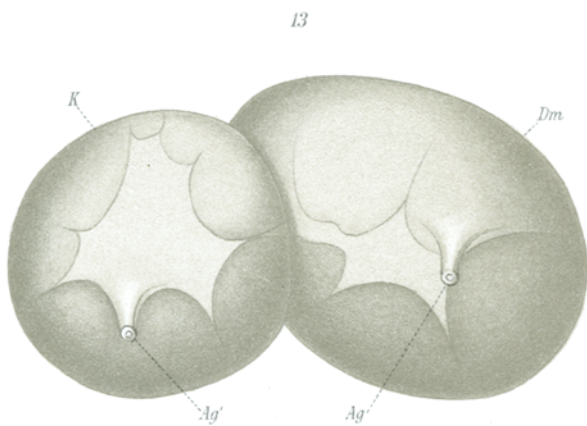
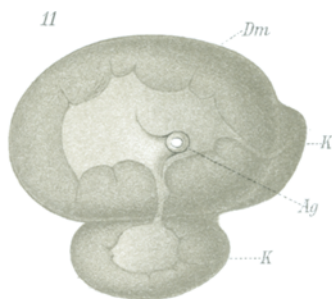
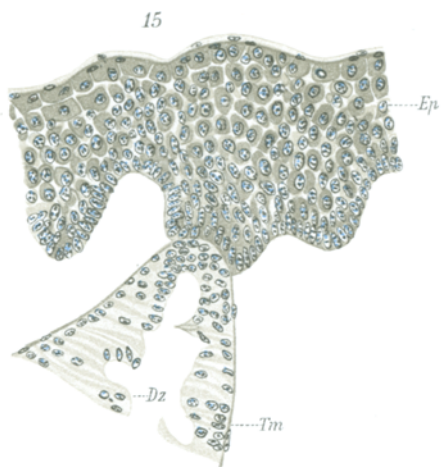
Fig. 1. Normaler Ausführungsgang einer Drüse aus dem September. Am Drüsenhals befindet sich ein fast immer auftretendes ovales Lumen, welches von Muskelzellen umgeben ist. Vergr.: 280.

- Fig. 2. Ein Stück aus dem unteren Teil einer Drüse aus dem Juli. Vergr.: 580.
 Fig. 2a. Zwei quergeschnittene Drüsenepithelzellen mit Körnchensekret. Vergr.: 700.
 Fig. 3. Basaler Teil einer degenerierenden Drüse. Das Drüsenepithel ist zum Teil zerfallen. Die Muskulatur zeigt eine eigentümliche verästelte Form. Vergr.: 580.
 Fig. 4. Weiteres Stadium einer degenerierenden Drüse. Die zerfallenden Epithelzellen liegen sowohl im Lumen der Drüse als auch zwischen der Tunica muscularis und dem Drüsenepithel. Vergr.: 580.
 Fig. 5. Der basale Teil der Drüse samt zerfallenden Epithelzellen wird abgeschnürt. Vergr.: 580.
 Fig. 6. Eine degenerierende Drüse, deren Muskelschicht in kleine unregelmässige Stückchen zerfallen ist. Vergr.: 700.
 Fig. 7. Längsschnitt durch eine fast völlig degenerierte Drüse. Ein Ausführungsgang ist nicht mehr vorhanden; die Epidermis sehr reduziert. Vergr.: 580.
 Fig. 8. Längsschnitt durch den Rest einer Drüse. Ein Ausführungsgang ist nicht mehr vorhanden. Die Tunica muscularis umgibt die jetzt völlig zerfallenen Epidermiszellen. Vergr. 700.
 Fig. 9. Stück eines anderen Schnittes durch dieselbe Drüse bei stärkerer Vergrösserung. Vergr.: 1120.
 Fig. 10. Stück eines anderen Schnittes wie der mit Fig. 5 bezeichnete. Zusammengeballte Epithelzellen liegen ausserhalb der Drüse im Bindegewebe. Der eine Kern befindet sich im Zerfall. Vergr.: 1040.

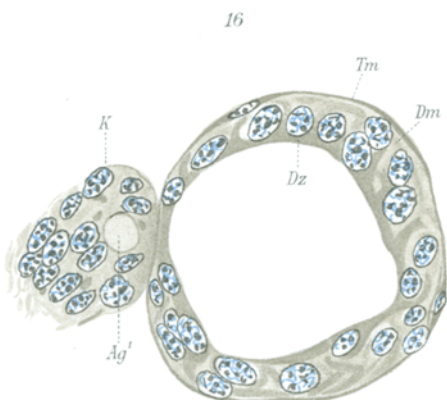
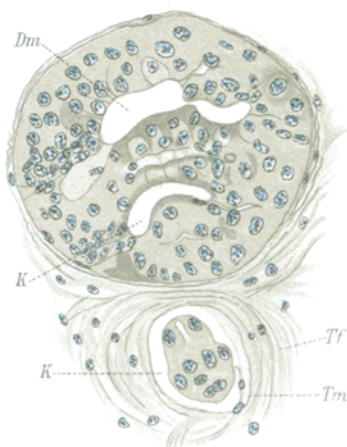
Tafel IV.

- Fig. 11. Totalansicht einer Drüse mit grösserer und ganz kleiner Knospe. Vergr.: 280.
 Fig. 12. Optischer Schnitt durch die obersten Epidermiszellen, um den Ausführungsgang der in Fig. 11 dargestellten Drüse und die Anlage des Ausführungsganges der grösseren Knospe zu zeigen. Vergr.: 370.
 Fig. 13. Totalbild einer Drüse mit einer sich abschnürenden Knospe. Mutterdrüse sowohl wie Knospe haben Ausführungsgänge. Vergr.: 160.
 Fig. 14. Schnitt durch eine Mutterdrüse mit angelegter und schon abgeschnürter kleiner Knospe. Vergr.: 280.
 Fig. 15. Längsschnitt durch einen in Bildung begriffenen Ausführungsgang. Vergr.: 220.
 Fig. 16. Querschnitt durch eine Drüse mit daneben liegender Tochterdrüse, deren Ausführungsgang noch nicht zum Durchbruch gekommen ist. Vergr.: 580.
-





14



Autor del.